

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 24 日現在

機関番号：14101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24590606

研究課題名(和文)パーキンソン病の自動車運転能力を正しく評価し療養者と社会の安全を守る研究

研究課題名(英文)The study on assessing several modalities of driving ability of people with Parkinson's disease

研究代表者

成田 有吾(NARITA, YUGO)

三重大学・医学部・教授

研究者番号：50242954

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：パーキンソン病(PD)患者は統一パーキンソン病評価尺度スコアでは十分に運転能力評価できない。運転適性を判断する指標を得るため、運転を継続しているPD患者を対象とし、患者の配偶者を健常対照として、高次脳機能：Benton視覚記銘試験、trail making test parts A & B等、また、運転能力：CRT運転適性検査機器、およびシミュレーション装置で比較検討した。シミュレーション画面を実際の運転場面と見なして、Agnelli A提示の評価も加えた。運転継続中のPD患者に、Benton視覚記銘試験での異常があれば、シミュレーションと撮影記録により自動車運転適性を判断できる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：To assess the driving ability of patients with Parkinson's disease (PD), we evaluated clinical profile by Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), Mini Mental State Examination (MMSE), Frontal Assessment Battery (FAB), Benton visual retention test (Benton), trail making test parts A & B (TMT-A & TMT-B) at the university hospital, and driving data by the CRT (cathode ray tube) examiner and driving simulator at the Driving License Centre, on 10 PD patients and 4 their healthy spouses as controls. There is no difference on MMSE, FAB, TMT-A, TMT-B, or TMT-A/TMT-B. But the number of mistakes of Benton was higher in PD groups than controls ( $p=0.036$ ). There was significant difference on pedaling time of the CRT examiner between patients and spouses. The direct scoring of videotaped records of each simulation scene according to the criteria (Agnelli A, 2009) showed some correlation with TMT-B, TMT-A/TMT-B or variables of the CRT examiner.

研究分野：神経内科学

キーワード：パーキンソン病 高次脳機能 自動車運転

## 1. 研究開始当初の背景

パーキンソン病(PD)は、振戦、寡動、筋強剛、姿勢反射障害などの運動障害に加えて、認知機能障害、感情鈍麻や脱抑制などの感情障害、視知覚障害などを生じる。さらに、パーキンソン病の疾患としての多様性から、治療薬の効果も個々に異なり、ジスキネジア、眠気、突発性睡眠などの有害作用も出現する場合がある。これら、パーキンソン病症状や薬物の影響から、運転能力に支障をきたし、交通事故の危険性を高めることが懸念されてきた<sup>1-10)</sup>。しかし、ある程度の機能障害が存在しても、患者には運転を継続する必要性がある<sup>7,11)</sup>。現在まで、個々のPD患者の運転適性を臨床現場で判断するための、エビデンスに基づいた評価尺度は見出されていない<sup>9,10,12)</sup>。さらに、本邦では、PD患者の自動車運転能力について、路上運転、あるいは運転シミュレーターを使用した報告はなかった。著者らの研究開始後、2013年に愛媛大学より、運転シミュレーターを用いて、PD患者の臨床指標；統一パーキンソン病評価尺度(UPDRS)スコアと、運転技能；信号機とハンドル誤操作に対応する反応時間、およびブレーキ操作反応時間、ハンドル誤操作および安全運転試験成績の総スコアの関連が検討された<sup>13)</sup>。運転シミュレーターはPD患者の運転能力評価にとって有用であることが示唆された<sup>13)</sup>。一方、PD患者の運転能力はUPDRSのみでは把握はできないことも示された<sup>13)</sup>。諸外国の報告でも、UPDRSでは十分に運転能力評価できなかった<sup>9)</sup>。PD、アルツハイマー病(AD)、老化などによりさまざまな機能障害から、運転時の事故リスクが懸念されてきた<sup>6,7)</sup>。安全確保のために、PD患者が運転適性を判断する実用的な指標が必要である。

## 2. 研究の目的

PD患者における、臨床現場での診察および検査所見と運転能力との関係を明らかにすることを目的とした。

## 3. 研究の方法

対象：PD患者で運転を継続しているものを患者対象とした。患者の配偶者で、疾病等を有さないことを確認したものを健常対照者とした。

方法：パーキンソン病患者の臨床指標として、運動機能と高次脳機能に分けて、運動機能：Hoehn-Yahr重症度分類、Unified Parkinson's Disease Rating Scale(UPDRS) part 3、高次脳機能：Mini Mental State Examination(MMSE)、Benton視覚記銘試験、trail making test parts A&B(TMT-A & TMT-B)を評価した。運転能力を三重県運転免許センターでのCRT(cathode ray tube)運転適性検査機器(CRT運転適性検査器IV、竹井機器工業株式会社)、シミュレーション運転装置(ACCESS MASTER AM1300、日立ケーイーシス

テムズ)で評価した。

今回、上記評価装置の評価項目のうち、踏み替え検査停止時間、瞬時視検査、弛緩反応、注意の集中/認知側方警戒中心部分・周辺部分・全領域、総合判定を測定した。また、全経過を被験者の同意のもとシミュレーション画面(表1)とともにビデオ撮影し、ビデオ画面を実際の運転場面と見なして、臨床指標と比較検討した。ビデオ画面の評価方法には、Agnelli Aの規準<sup>14)</sup>を用いて(表2)6項目(技術、コミュニケーション、スピード調節、車の位置、遂行能力、素行)を3段階(問題なく遂行2ポイント、境界：問題なしとは言えない1ポイント、および、不十分：明らかに問題あり0ポイント)計12点満点で評価した(運転評価表)。3名の研究者(神経内科医)が個々に評価し、その合計点をシミュレーション運転評価得点とした。

臨床指標、シミュレーション機器からの各項目数値、およびシミュレーション運転評価得点につき、相互の関連を検討した。

統計学的処理にIBM SPSS Statistics Base 22.0を用いた。

倫理的配慮：身体的、精神的な疲労が生じる可能性があるため、適宜、休憩をとり、疲労感および負担感の回復に努めた。また、個人情報年齢と性別のみを収集するため、個人が特定される可能性は低いが、個人情報管理者を置き、個人情報保護に万全を期した。明らかに運転が不適切と考えられる結果が得られた場合、被験者本人に運転能力に問題がある可能性を伝え、運転免許センターでの精査・再評価を勧めた。これらの内容を、三重大学医学部附属病院研究倫理審査委員会での承認(No.2622および2623)を経て研究を開始した。個々に研究概要を説明のうえ、文書同意を得た。

## 4. 研究成果

対象は、PD 10例(年齢48-90、 $63.6 \pm 13.5$ 歳、男6、女4、罹患年数0.75-12、 $5.5 \pm 3.8$ 年、0n時Hoehn-Yahr重症度1-2、 $1.4 \pm 0.5$ 、UPDRS part 3: 7-43、 $20.2 \pm 13.0$ )とその配偶者(健常対照)4例(年齢43-78、 $58.8 \pm 15.8$ 歳、男3、女1)であった。(表3)

PD例と対照者の高次脳機能の検討：

高次脳機能は、MMSE、FAB、TMT-A、TMT-B、TMT-A/TMT-Bに両群間の差を認めなかった。Benton誤謬数のみPDと健常者で差( $p=0.036$ )を認めた。(表3)。

PD例と対照者の運転適正検査項目の検討：

PDと対照者の間に、踏み替え検査停止時間( $p=0.03$ )、全領域( $p=0.034$ )で差がみられた。踏み替え検査停止時間と年齢に相関はみられなかった。

運転適性検査項目と各因子の検討：(表4-11)

注意の集中/認知側方警戒中心部分・周辺部分・全領域で年齢との関連がみられた。注意の集中/認知側方警戒中心部分と年齢の間

に負の相関を認めた(回帰式:注意の集中/認知側方警戒中心部分 $= -16.583 + 0.507 \times$ 年齢,分散分析  $p=0.008$ ,回帰係数  $p=0.008$ ,  $R^2=0.456$ ).全領域と年齢の間にも負の相関を認めた(回帰式:全領域 $= -17.634 + 0.582 \times$ 年齢,分散分析  $p=0.028$ ,回帰係数  $p=0.028$ ,  $R^2=0.342$ ).

TMT-Bは,シミュレーション項目中の弛緩反応,注意の集中/認知側方警戒中心部分・周辺部分・全領域で関連がみられたが,年齢の影響を除外できなかった(表4~11).

Benton 誤謬数:

Benton 誤謬数と,シミュレーション項目中の「周辺部分」および「全領域」は正の相関を認めた(注意の集中/認知側方警戒中心部分 $= 6.302 + 4.026 \times$  Benton 誤謬数,分散分析  $p=0.002$ ,回帰係数  $p=0.002$ ,  $R^2=0.580$ ,全領域 $= 7.026 + 5.388 \times$  Benton 誤謬数,分散分析  $p=0.001$ ,回帰係数  $p=0.001$ ).

瞬時視検査,周辺部分,総合判定は Benton 誤謬数との関連を認めなかった.

シミュレーション運転評価表得点:

ビデオ判定可能であった PD 8 例,対照 3 例,計 11 例について検討した.運転評価表得点は年齢, TMT-B, (TMT-B)-(TMT-A), TMT-B/TMT-A,弛緩反応,注意の集中/認知側方警戒中心部分,周辺部分,全領域はすべてシミュレーションと負の相関を認めたが, TMT-B, (TMT-B)-(TMT-A), TMT-B/TMT-A,注意の集中/認知側方警戒中心部分,全領域はいずれも年齢と正の相関を認めた(図1~4).また,弛緩反応,周辺部分も年齢の影響を取り除いた偏相関分析では,シミュレーション点数との相関を検出できなかった(シミュレーション点数 $= 49.350 - 0.344 \times$ 年齢(分散分析  $p=0.000$ ,回帰係数  $p=0.000$ ,  $R^2=0.795$ ).(図5)

考察

本研究の限界:疾患対象が比較的軽症の PD 例(HY 平均 1.4)10 例で,対照数が 4 例と少数であったことから,諸因子の検出感度に限界がある.今回,評価場所が大学附属病院と県運転免許センターに分かれ,評価と移動にかかる時間から,負担感を感じていたこと,公的な場所での検査により,いきなり免許失効等の懸念から患者リクルートが進まなかった理由と考えられる.また,今回,対照を配偶者として参加を募ったが,夫婦そろって現役の自動車運転者であることが多くはない年齢層(患者平均年齢 63.6 歳)であったことも対照数が伸び悩んだ原因と考えられる.

今回,PD 群では Benton 視覚記銘検査の誤謬数に関する結果が悪かった.PD 患者では,シミュレーション画面上で対象物が増え,対象物の提示時間が増加するにつれて注意感度が悪化することが報告されている<sup>6)</sup>.さらに,PD では霧などの視覚状況が悪化する場面でのシミュレーションで運転能力が低下する報告がある<sup>4)</sup>.今回,年齢の影

響を除外しても Benton 視覚記銘検査での PD 例の機能低下を確認できた.また,対象物の種類が増える TMT-B において,視覚注意感度の低下から PD 例での機能低下が示されることを期待されたが, Benton 誤謬数と TMT-B の間には相関を認めなかった.これは今回の検討例が全例,On 時には Yahr 1~2 であり,日内変動が著しい患者においても,試験実施時に合わせて On の状態に調整していた対象者には,公的な運転免許センターでの実施により,できるだけ高い能力を提示して,免許失効などの評価を避けたいとの意向が反映したことを推測する.

今回,シミュレーションをビデオ録画し,実際の運転場面と見なしての観察から, Agnelli A の規準<sup>14)</sup>を用いて運転評価表得点を算出した.6 項目それぞれのカテゴリーに, 2,1,0 の 3 段階の得点を振ったのは,われわれの任意に過ぎない.さらに,点数化することの信頼性,妥当性の検討がなされていないことは,本研究のもう一つの限界である.しかし,一方で,このような評価が試みられた本邦でのデータがないこと,また,独立した 3 名の評価者の点数が, TMT-B との相関が見られたことは,新たな評価手段に示唆を与える.

シミュレーションによる運転評価の有意性はさまざまな報告で記載されている<sup>2,4,6,9,10,12,13)</sup>.シミュレーションを単なる各項目の数値での判断ばかりでなく,今回の運転評価表得点など半構成的な評価表での得点化も考慮されるべきかと思われる.また,PD 例では,運転時に直感に反した動きも生じうる<sup>10)</sup>.シミュレーションでは実際の事故にはつながらない.シミュレーションを実際の運転場面に見なした評価の利点も想定される.

今後の疾患を持つ人の自動車運転に対する社会的な要請は多岐にわたると予見される.自動車運転を継続している PD 患者に, Benton 視覚記銘試験および TMT-A および TMT-B での異常があれば,シミュレーションとそのビデオ撮影記録の評価を行うことは評価法となる可能性がある.さらに,ドライブレコーダーを用いた実生活上の運転状況評価を加えることで,追加情報が期待される<sup>15)</sup>.

参考文献

- 1) 葛原茂樹.パーキンソン病治療の現状と展望.臨床神経 2008; 48: 835-843.
- 2) Möller JC, Stiasny K, Hargutt V, Cassel W, Tietze H, Peter JH, Krüger HP, Oertel WH. Evaluation of sleep and driving performance in six patients with Parkinson's disease reporting sudden onset of sleep under dopaminergic medication: a pilot study. Mov Disord. 2002; 17: 474-81.

- 3) 階堂三砂子. パーキンソン病ドライバーの治療におけるジレンマ. 市立堺病院医学雑誌 2008; 11: 2-7.
- 4) Uc EY, Rizzo M, Anderson SW, Dastrup E, Sparks JD, Dawson JD. Driving under low-contrast visibility conditions in Parkinson disease. Neurology. 2009; 73: 1103-10.
- 5) 村田美穂. パーキンソン病の薬物治療. 神経研究の進歩 2009; 61:464-472.
- 6) Vaux LM, Ni R, Rizzo M, Uc EY, Andersen GJ. Detection of imminent collisions by drivers with Alzheimer's disease and Parkinson's disease: a preliminary study. Accid Anal Prev. 2010; 42: 852-8.
- 7) Rizzo M. Impaired driving from medical conditions: a 70-year-old man trying to decide if he should continue driving. JAMA. 2011; 305: 1018-26.
- 8) 犬塚 貴. 高齢期のパーキンソン病. 日老医誌 2011; 48: 616-618.
- 9) Devos H, Vandenberghe W, Nieuwboer A, Tant M, De Weerd W, Dawson JD, Uc EY. Validation of a screening battery to predict driving fitness in people with Parkinson's disease. Mov Disord. 2013; 28: 671-4.
- 10) Kosmidis M, Economou A, Papageorgiou S, Yiannis G. A-10 Differential Simulator Driving Patterns among Community-Dwelling Healthy and Mildly Neurologically Impaired Adults during Driver Distraction Conditions. Arch Clin Neuropsychol. 2014; 29: 507.
- 11) 高島千敬, 阿部和夫, 井上悟, 階堂三砂子, 小口健, 川又敏男. パーキンソン病患者における自動車運転の実態調査. 総合リハビリテーション 2007; 35:183-188.
- 12) Dickerson AE. Screening and assessment tools for determining fitness to drive: a review of the literature for the pathways project. Occup Ther Health Care. 2014; 28: 82-121.
- 13) Win TK, Nishikawa N, Moritoyo T, Tsujii T, Iwaki H, Nomoto M. Evaluating the Driving Ability in Patients with Parkinson's Disease Using a Driving Simulator. Internal Medicine, 2013; 52: 871-876.
- 14) Agnelli A. On-and off-road evaluation. In Handbook for the assessment of driving capacity, Schultheis MT, DeLuca J, Chute DL ed. Academic Press, Elsevier, San Diego, 2009, pp.5-20.

(上記は以下でも可能)

<https://books.google.co.jp/books?hl=ja&lr=&id=Mb8KYimvCTYC&oi=fnd&pg=PP2&dq=Agnes+Agnelli+driving&ots=rzp0-K>

h0tk&sig=Br71H1plaF0JsxeiBOXrQBNO\_AM#v=onepage&q=Agnes%20Agnelli%20driving&f=false

(Accessed 23rd April, 2015)

- 15) 加藤貴志, 鈴木 舞, 末綱隆史, 井野辺純一. 高次脳機能障害者に対するドライブレコーダーを用いた実生活上の運転状況評価. 総合リハ 2009; 37:961-965.

表 1

練習	内容	評価のポイント
練習	街中を走行 突き当りを左折 左に寄せて停車	
本番	住宅街を走行 道路左側に乗用車4台が駐車している 1台目を通過する際、対向車線の乗用車とすれ違う 3台目を通過する際、3台目と4台目の間から子供が左側から飛び出す 青信号を右折 青信号を通過 赤信号で停車 バックミラーとサイドミラーで、左後方からバイクが接近しているのを確認できる 対向車線では、交差点向こうで右折のウインカーを出したトラックが停車 信号が青に変わるのを待って左折. その際、左側のバイクを巻き込み可能性あり 青信号を通過 青信号を右折の指示 走行車線前方にトラック 対向車線では工事をしており、片側交互通行の状態 対向車線の工事現場手前で乗用車とトラックが通過待ちのため停車 左側の歩道で警備員が誘導 対向車線ではバイクが3台車線を通過し、交差点向こうでは通過待ちで停車しているトラックあり トラックがバックシフトで右折を誘導 左に寄せて停車 青信号を右折の指示 左側の歩道では歩行者が青信号で手前から横断歩道を渡っている 対向車線では、交差点でトラックと乗用車が右折のウインカーを出している トラックの横をバイクが前方から直進し、右側の歩道では歩行者が手前からと奥から一人ずつ横断歩道を渡っている 対向車線の乗用車2台とすれ違い、左側の歩道では自転車が前方から通り過ぎる 前方でハザードランプを点灯して停車しているタクシーを追い越す 横断歩道で道路を横断しようとするタイミングをはかっている老人あり 左に寄せて停車	駐車中の乗用車を追い越す際、飛び出す子供に注意できるかどうか 大回り小回りしないか バックミラーとサイドミラーを使ってバイクに気づく、左折時に巻き込みを防ぐことができるか 対向車線のトラックに気を取られてバイクを見落とす可能性あり 前方にトラック、左に警備員、右に工事現場. 乗用車・トラックと構数が多い中、スムーズに右折できるか 停車枠内に停車できるか 対向車の影から直進してくるバイクや横断中の歩行者に注意して右折できるか 対向車に注意してタクシーを追い越せるか 老人に気づいて横断するのを待てるか 停車枠内に停車できるか
全て、晴天の昼間として設定		

表 2

運転評価表				
項目/評価	問題なし	境界	不十分	コメント
<b>視覚</b> ミラーを適切に使用できる 死角をチェックできる 交差点で左を確認できる				
<b>コミュニケーション</b> 指示器を適切に使用できる クラクションを適切に使用できる 標識を理解し従える				
<b>スピード制御</b> 走行条件に合わせて 道路状況に合わせて 過度にスピードが速い 過度に加速する 交差点で適切に走行できる				
<b>車の位置</b> 車間距離を安全に保てる 他のドライバーに譲ることができる 交差点で正しい車線に入れる 他のドライバーの死角に入らない				
<b>車の位置</b> 適切に合流できる 車の位置を適切に保てる 右折左折の際、大回り小回りしない				
<b>運行能力</b> 緊急時適切な対応ができる 状況変化に対応できる 走行環境を把握できる				
<b>素行</b> 意見を受け入れられる 攻撃的にならない 衝動的にならない 運転の癖や批評を洞察できる 危険な行動をしない				
* Agnelli A. 2009. 文献(14)より翻訳, 形状を一部改変				
				被験者
				評価者

表 3

性別	年齢	運転経験年数	H-Y stage (Gs)	UPDRS	MMSE	FAB	Benton (読字数)	読字数/前年	平均読字数	TMTA	TMTB	TMTB-TMTA	TMTB/TMTA
1 PD 男性	68	5	1	14	23	13	6	6	0	165	209	44	1.3
2 PD 男性	53	12	2	42	30	15	5	5	0	143	195	52	1.4
3 PD 女性	65	3	1	7	30	18	3	6	3	149	157	8	1.1
4 PD 女性	48	8	2	23	30	16	1	5	4	96	80	-16	0.8
5 PD 女性	72	5	1	9	30	17	3	6	3	111	138	27	1.2
6 PD 男性	72	7	2	43	28	14	4	6	2	227	292	65	1.3
7 PD 女性	48	10	2	11	25	18	0	5	5	101	111	10	1.1
8 PD 男性	90	0.75	1	17	29	1	3	6	3	140	225	85	1.6
9 PD 男性	69	1	1	12	25	13	1	6	5	80	119	39	1.5
10 PD 男性	51	3	1	24	28	18	2	5	3	152	134	-18	0.9
11 健康対照 女性	65	30	0	0	18	0	6	6	6	87	93	6	1.1
12 健康対照 男性	49	30	17	2	5	2	72	88	16	12			
13 健康対照 男性	78	28	16	0	6	132	200	68	15				
14 健康対照 男性	48	30	17	0	4	4	82	78	-3				



表 11

制御変数	相関係数					
	弛緩反応	注意の集中/ 認知速報軽 快中心部分	周辺部分	全領域	シュミレー ター	
年齢	相関係数	1.000	.620	.592	.622	-.539
	有意確率 (両側)		.056	.071	.055	.108
	df	8	8	8	8	8
	相関係数	.620	1.000	.917	.994	-.303
	有意確率 (両側)	.056		.000	.000	.394
	df	8	8	8	8	8
周辺部分	相関係数	.592	.917	1.000	.955	-.450
	有意確率 (両側)	.071	.000		.000	.192
	df	8	8	8	8	8
全領域	相関係数	.622	.994	.955	1.000	-.349
	有意確率 (両側)	.055	.000	.000		.323
	df	8	8	8	8	8
シュミレー ター	相関係数	-.539	-.303	-.450	-.349	1.000
	有意確率 (両側)	.108	.394	.192	.323	
	df	8	8	8	8	8

図 1

TMT-B および(TMT-B)-(TMT-A)と年齢

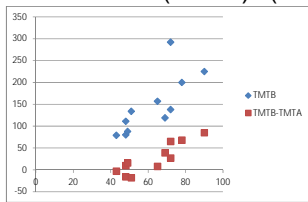


図 2

TMT-B/TMT-A と年齢

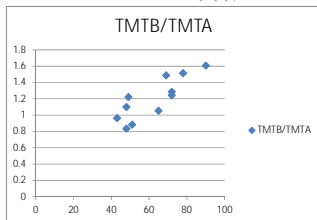


図 3

弛緩反応と年齢

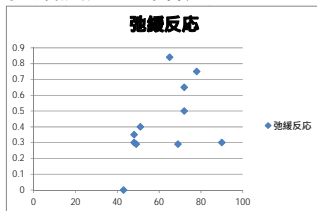


図 4

注意の集中/認知側方警戒中心部分, 周辺部分, 全領域と年齢

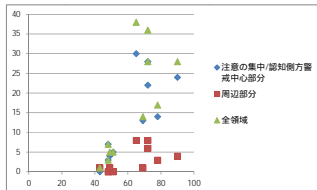
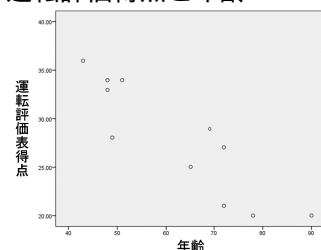


図 5

運転評価得点と年齢



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計1件)

加藤奈津子, 田村麻子, 富本秀和, 成田有吾. パーキンソン病における高次脳機能と運転能力の検討. 第56回日本神経学会学術大会, 2015年5月20~23日, 朱鷺メッセ(新潟県 新潟市)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕  
出願状況(計0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

取得状況(計0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
取得年月日:  
国内外の別:

〔その他〕  
ホームページ等

6. 研究組織

- (1) 研究代表者  
成田 有吾 (NARITA Yugo)  
三重大学・医学部・教授  
研究者番号: 50242954
- (2) 研究分担者 なし
- (3) 連携研究者 なし
- (4) 研究協力者

田村 麻子 (TAMURA Asako)  
加藤 奈津子 (KATO Natsuko)